

Investigación de un caso de extrofia de la cloaca producto de embarazo trigemelar

Investigating a case of exstrophy of cloaca as a result of trigemelar pregnancy

Harry Pachajoa

Médico, Director de Ciencias Básicas Médicas, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Andrés Felipe Ramírez

Médico cirujano, Investigador, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Sara Vanegas

Médica rural, Investigadora, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Diana Ramírez

Médica, Docente, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Raúl Astudillo

Médico, Cirujano pediátrico, Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Abstract

Introduction: *Exstrophy of cloaca sequence (omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus y spinal defects; MIM 258040) is a rare congenital malformation secondary to a mesoderm defect around the 4th-5th week of gestation which will form the urorectal septum, lumbosacral somites and infraumbilical mesenchyme. The gold-standard diagnosis is through prenatal ultrasound; however, it can be difficult to perform with accuracy in cases of multiple pregnancies. We report the case of a newborn girl, product of triplet pregnancy, born with cloacal exstrophy which was diagnosed ultrasonographically during week 21. Objective: Report the case of a newborn girl, product of triplet pregnancy, born with cloacal exstrophy which was diagnosed ultrasonographically, and provide information to physicians about etiology, phenotype and appropriate genetic counseling. Case report: A 23-year-old mother in the 33rd week of triplet pregnancy presents with uterine contractions to the hospital; furthermore, she had a previously identified triplet #2 with an abdominal wall defect and kidney anomalies. The triplets were delivered via cesarean section; triplet #2 is diagnosed with cloacal exstrophy, omphalocele and imperforate anus. A multidisciplinary approach is made in conjunction with psychosocial support, nutritional support, urogenital surgery team and the intensive care unit in order to correct this defect. Conclusion: An optimal approach of this congenital malformation requires an early prenatal diagnosis that allows the preparation of a multidisciplinary team, and also allows adequate counseling to be provided to the parents. An adequate prenatal ultrasound is crucial if it is considered that multiple pregnancies are more prone to congenital malformations.*

Resumen

Introducción: La secuencia de extrofia de la cloaca (*omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects; MIM 258040*) es un trastorno poco común secundario a un defecto en el mesodermo que se produce alrededor de la cuarta a la quinta semana, que posteriormente contribuirá a la formación del tabique urorectal, mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras. El gold standard para realizar diagnóstico es la ecografía prenatal; sin embargo, esta puede verse dificultada en casos de embarazo múltiple. Se informa el caso de una recién nacida producto de embarazo trigemelar, quien presenta extrofia de cloaca identificada ultrasonográficamente a la semana 21. **Objetivo:** Informar el caso de una recién nacida producto de embarazo trigemelar, en quien se identificó por ultrasonografía extrofia de cloaca. Sobre esta base, aportar información a los médicos acerca de la etiología, fenotipo y asesoramiento genético apropiado en pacientes con este cuadro. **Caso clínico:** Historia de embarazo trigemelar en madre de 23 años de edad con parto por cesárea a las 33 semanas de gestación. Trilliza N°2 con defecto de la pared abdominal y anomalías renales diagnosticadas por ecografía en la semana 21. Se inicia manejo multidisciplinario con apoyo psicosocial, apoyo nutricional, cirugía urológica y unidad de cuidados intensivos. **Conclusión:** El manejo óptimo de la enfermedad requiere un diagnóstico prenatal temprano exhaustivo que permita la preparación de un equipo multidisciplinario, que incluya manejo quirúrgico apropiado y asesoramiento genético a los padres. Es importante que el diagnóstico prenatal identifique oportunamente malformaciones congénitas asociadas con embarazo múltiple.

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/casiic.php/156335



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/156335

■ Introducción

La secuencia de extrofia de la cloaca, también conocida como complejo OEIS (*omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects; MIM 258040*) es un defecto congénito poco común, con una prevalencia mundial de aproximadamente un caso entre 200 000 a 400 000 nacidos vivos.¹ Esta anomalía se ha informado en gemelos monocigóticos, lo que parece sugerir que existen factores genéticos que tienen un papel importante en este cuadro. Sin embargo, el patrón de herencia es desconocido.²⁻⁴ Este complejo es considerado como el más grave dentro de un espectro de defectos congénitos, la secuencia de extrofia-epispiadias, que en orden de gravedad ascendente incluye separación fálica con epispiadias, diástasis púbica, extrofia de la vejiga, extrofia de la cloaca y complejo OEIS.⁴

La extrofia de cloaca fue descrita por primera vez en 1709 por Littre como una enfermedad con muy mal pronóstico, asociada con otras malformaciones de los sistemas esquelético, renal y gastrointestinal.⁵ En la actualidad, este pronóstico ha mejorado hasta alcanzar una supervivencia cercana al 100%, requiere un abordaje multidisciplinario y un diagnóstico prenatal oportuno, en el que el método de referencia (*gold-standard*) es la ecografía prenatal.²

Se presenta el caso clínico de una recién nacida de 33 semanas, producto de embarazo trigemelar, a quien se le identifica onfalocele y defectos renales en la ecografía efectuada en la semana 21 de gestación como parte de su control prenatal rutinario; al nacer se confirman dichos hallazgos y, además, se visualiza extrofia de cloaca y ano imperforado. Al ser llevada a cirugía se encuentra también colon posterior atrésico y múltiples anomalías urogenitales. Se realiza una revisión de la literatura que incluye la embriología, el diagnóstico y el abordaje de dicha alteración.

■ Caso clínico

Madre de 23 años, con embarazo trigemelar tricorial-triamniótico, en quien se realiza ecografía prenatal a las 21 semanas y se detecta un feto con defecto en pared abdominal tipo onfalocele y pielectasia renal; los otros dos fetos son normales. Por lo anterior se ordena amniocentesis para obtención de cariotipo, la cual se realiza a las 23 semanas de edad gestacional,



Figura 1. A) Paciente de 8 meses, extrofia de cloaca corregida. B) Se observa ano imperforado sin pliegues glúteos.

Los datos biofísicos de la recién nacida N° 2 al nacimiento fueron: peso de 1465 g (P₁₀), talla 35 cm (P₃), perímetro cefálico 29 cm (P₅₀). Al examen físico se encontró defecto de la pared abdominal con onfalocele, extrofia de cloaca y ano imperforado sin pliegues glúteos (Figuras 1 y 2). Se inició apoyo nutricional, apoyo psicosocial para la madre y tratamiento por cirugía urológica. Se valora por el área de genética, que ordena estudios de extensión, por lo cual se realiza ecografía cerebral, ecocardiograma transtorácico y valoración por oftalmología; todos arrojan resultados normales. Se realiza ecografía renal y de vías urinarias, que muestra riñón derecho displásico multiquístico y riñón izquierdo con ectasia de la pelvis renal y dilatación de los sistemas caliciales.

Al quinto día de vida, la paciente es llevada a laparotomía exploratoria en donde encuentran dos hemiúteros, cada uno con una trompa y un ovario, dos hemivejigas, dos hemivaginas, ciego extrófico, colon atrésico sin desarrollo (cordón fibroso sin luz), uréter izquierdo único y sínfisis púbica diastasada. Se realiza corrección quirúrgica de vejiga, neouretra e ileostomía. Por evolución favorable se

obteniéndose un resultado femenino normal 46XX. Se realiza nueva ecografía a las 28 semanas que muestra nuevamente embarazo trigemelar tricorial-triamniótico con feto con onfalocele, riñón izquierdo poliquistico y riñón derecho de aspecto displásico; los otros dos fetos son normales. El padre es un hombre sano de 26 años; no hay consanguinidad entre los padres, ni antecedentes personales o familiares de importancia.

El embarazo transcurre de manera normal, con inicio de actividad uterina a las 32.6 semanas de gestación; al ingreso a la unidad de obstétrica se confirma corioamnionitis, por lo que se programa finalización del embarazo vía cesárea. La recién nacida número 2 presenta puntaje de Apgar de 3-5-10 y bradicardia sostenida, por lo que requiere maniobras de reanimación que son exitosas. Posteriormente es trasladada a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Las recién nacidas 1 y 3 no presentaron complicaciones.

da salida y por alto riesgo de infecciones urinarias se mantiene tratamiento antibiótico profiláctico.

La paciente presenta, al quinto mes de vida, un episodio convulsivo afebril de más de cinco minutos de duración, por lo que se considera síndrome convulsivo y se ordena electroencefalograma que revela actividad epileptógena en la región frontocentral derecha. Por lo anterior, el Servicio de Neuropediatría decide iniciar tratamiento con ácido valproico por seis meses, con lo que se logra el control de las convulsiones; a la fecha está pendiente un nuevo electroencefalograma de control.

Durante los primeros siete meses de vida, la paciente consulta en seis ocasiones a urgencias por fiebre, irritabilidad e hipoxemia, y se realiza diagnóstico de infección de vías urinarias a repetición. Se realiza gammagrafía renal estática con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) que concluye que existe

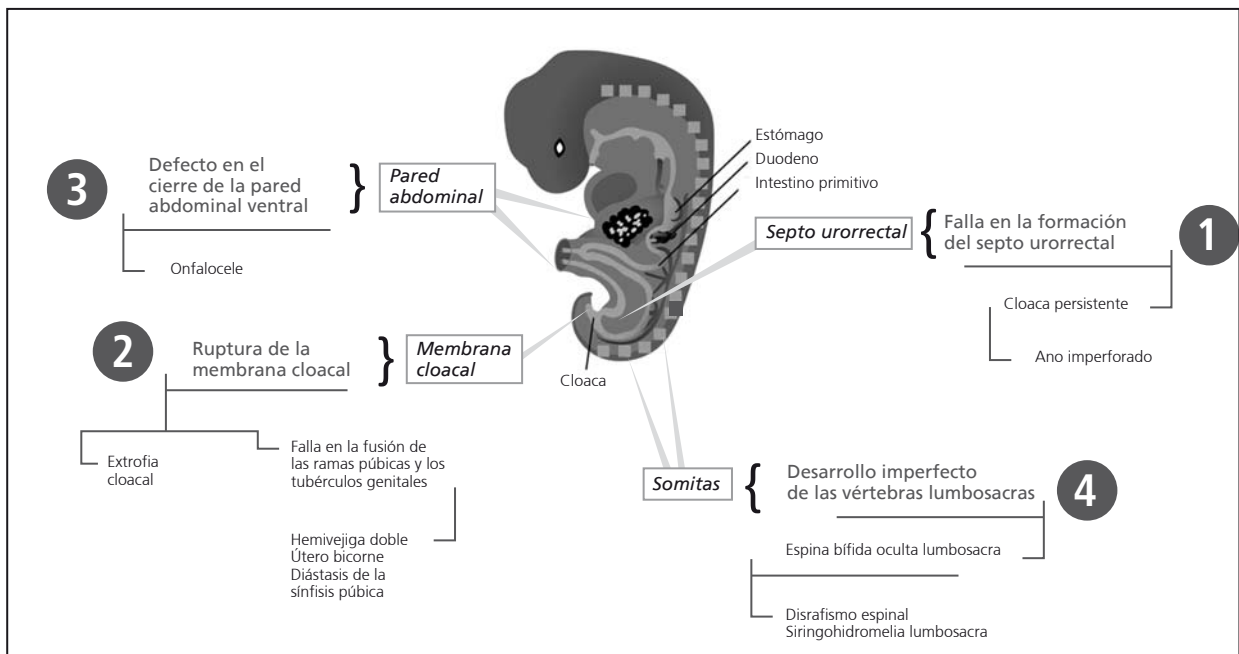


Figura 2. Alteraciones embriológicas en el día 29 que generan el complejo OEIS.

un aporte funcional del 100% del riñón izquierdo y exclusión funcional del riñón derecho; la urografía por resonancia magnética nuclear muestra riñón derecho multiquístico, riñón izquierdo con hidronefrosis de grado I, uréter izquierdo con dilatación posterior a compresión extrínseca por vasos ilíacos, vejiga bilobulada con tabique que sugiere duplicación vesical y útero bicorne. Posteriormente se realiza gammagrafía con mercaptoacetiltriglicina (MAG3) que concluye que existe exclusión funcional de riñón derecho (el riñón izquierdo aporta el 100%), función tubular izquierda levemente comprometida sin hidronefrosis. Es valorada en junta de nefro-urología y se la considera paciente con malformación urogenital compleja e insuficiencia renal aguda/crónica, por lo que es necesario seguimiento por cirugía urológica pediátrica para definir la conducta quirúrgica y la continuación de la profilaxis antibiótica.

Al séptimo mes de vida es valorada nuevamente por el genetista; la paciente se encuentra en buenas condiciones generales, con facies normales, abdomen con masa en hipogastrio, ileostomía, extrofia cloacal, ano imperforado, masa blanda en región lumbar posterior izquierda y miembros inferiores en abducción.

Se realiza resonancia nuclear magnética de columna cervical total que muestra malformación Chiari I, espina bífida oculta lumbosacra, dilatación siringohidromiélica y médula anclada a la altura del segmento sacro medio. Se solicitó hibridación genómica comparativa (Array-CGH), la cual fue negativa para deleciones o duplicaciones patológicas.

■ Discusión

La secuencia de extrofia de la cloaca es un defecto congénito poco común, secundario a un defecto en el mesodermo alrededor del día 29, que posteriormente contribuirá a la formación del tabique urorectal, el mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras.^{2,3} Se postula que se suceden cuatro grandes defectos: 1) un fallo en la formación del tabique urorectal, que origina la falta de separación de los tractos urogenital y anorrectal; 2) ruptura total en la membrana cloacal y falla en la unión de los tubérculos genitales y las ramas del pubis; 3) cierre defectuoso de la pared abdominal ventral, secundario a un plegamiento transversal anómalo, y 4) desarrollo incompleto de las vértebras lumbosacras y cierre anómalo del tubo neural asociado.^{2,6,7} En el caso de la paciente se puede observar cómo cada uno de estos procesos alterados tuvo repercusiones fenotípicas.

El primero ocasionó una cloaca persistente, ciego extrínseco, colon posterior atrésico, ano imperforado y alteraciones en el tracto urinario; en nuestra paciente, además, se halló riñón multiquístico. Lo segundo produjo extrofia de la cloaca, sínfisis diastasada, dos hemivejigas, dos hemivaginas y útero bicorne; lo tercero llevó a la aparición de un defecto de pared abdominal semejando un onfalocelo; lo último originó espina bífida oculta lumbosacra, dilatación siringohidromiélica y médula anclada^{2,7,8} (Figura 1).

Se ha descrito una predilección por el sexo masculino en la secuencia de extrofia de la cloaca, con una relación 2:1.⁶ La mayoría de los casos de OEIS son esporádicos, por lo que se considera una alteración de etiología multifactorial;⁹ sin embargo, se ha documentado recurrencia en algunas familias, gemelos monocigóticos siameses e informes de pacientes con alteraciones cromosómicas tales como trisomía 18, del 9q34.1-qter,³ del (q2.2-q13.2), del 1p36 y mutación mitocondrial 125rARN.^{2,3,10} Asimismo, recientemente se ha cuestionado un posible papel etiológico a mutaciones en el gen *homeobox HLXB9*. Por otro lado, se ha considerado la posibilidad de que existan factores ambientales involucrados, como el hábito de fumar.¹¹ La extrofia de cloaca fue descrita por primera vez en 1709 por Littré y, posteriormente, por Meckel

en 1812;^{6,10} sin embargo, fue en 1978 cuando Carey y colaboradores le dieron el nombre de complejo OEIS a la combinación de los defectos de onfalocelo, extrofia de cloaca, ano imperforado y defectos espinales.^{6,12} En 1985 se realizó el primer diagnóstico ecográfico por Meizner y Bar-Ziv; por su parte, Austin¹³ evaluó el uso de la ecografía prenatal a las 22 semanas en pacientes con extrofia de cloaca. A partir de lo anterior se han planteado diferentes criterios diagnósticos. Aquellos defectos que se observan en más del 50% de los pacientes se definen como criterios mayores, y estos incluyen dificultad en la visualización de la vejiga, defecto infraumbilical de la pared abdominal anterior, onfalocelo y mielomeningocele lumbosacro; entre los criterios menores se han definido defectos de las extremidades inferiores, anomalías renales, ascitis, arcos púbicos ensanchados, hidrocefalia, tórax estrecho y arteria umbilical única.¹³ En 1999, Humanda y colaboradores agregaron a los criterios el componente intestinal, atribuyéndolo el prolapso del íleo distal a través del defecto hacia la cavidad amniótica que crea una imagen similar a "la trompa de un elefante".¹⁴

Sin embargo, cabe destacar que la identificación de estos defectos en casos de embarazo múltiple tiende a ser más difícil por ecografía, en especial a mayor edad gestacional. Algunos estudios han comunicado un diagnóstico preciso en solo el 25% de los casos. Por lo anterior, puede ser conveniente el uso de otras imágenes diagnósticas, como la resonancia magnética.¹⁵ El diagnóstico diferencial en esta etapa se basa en diferenciar este defecto de otros de la pared abdominal, como la gastrosquisis; el diagnóstico adecuado es fundamental para el asesoramiento prenatal y la preparación del equipo quirúrgico.¹⁶

En cuanto a la asociación de esta malformación con embarazo múltiple, en la literatura no se ha informado una cifra exacta de prevalencia o de riesgo; sin embargo, se conoce que existe mayor riesgo de malformaciones congénitas en los embarazos múltiples.⁵ Tang y colaboradores realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de todos los nacidos residentes del estado de Florida en los Estados Unidos, entre 1996 y 2000, con el fin de determinar este riesgo y cuáles son las malformaciones que tienen lugar con mayor frecuencia en este tipo de embarazos. Tras ajustar por diferentes variables encontraron un aumento del 46% en el riesgo de malformaciones congénitas en productos de embarazo múltiple; la extrofia de vejiga aparece entre las cinco malformaciones con más alto riesgo relativo.¹⁷ Por otro lado, se ha propuesto también una asociación entre el complejo extrofia de vejiga/extrofia de cloaca y la fertilización *in vitro*.¹⁸

El tratamiento actual de la secuencia de extrofia de la cloaca se basa en un abordaje multidisciplinario, con metas enfocadas en optimizar las funciones del paciente, su desarrollo psicosocial y su calidad de vida; los avances en cuidados intensivos neonatales y en las técnicas quirúrgicas han permitido mejorar la tasa de supervivencia a aproximadamente un 100%.^{8,19} Del mismo modo, el diagnóstico prenatal ha permitido una mejor preparación para recibir el nacimiento, y da la oportunidad para una adecuada educación y asesoramiento a los padres.^{5,17,19} Algunos principios importantes del tratamiento inicial incluyen un adecuado soporte nutricional, cierre temprano de la extrofia y preservación de la longitud intestinal; aún hoy sigue siendo un reto difícil alcanzar continencia fecal y urinaria óptimas, pero continúan los avances en técnicas quirúrgicas.¹⁹ Es importante mencionar que existen complicaciones asociadas con este cuadro, tales como síndrome de intestino corto, pielonefritis aguda, prolapso del piso pelviano, riesgo de cáncer de vejiga e infertilidad.⁶ Las familias y los pacientes deben recibir un abordaje multidisciplinario e individualizado.

Bibliografía

1. Feldkamp ML, Botto LD, Amar E, Bakker MK, Bermejo Sánchez E, Bianca S, et al. Cloacal exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 157C(4):333-343, 2011.
2. Jones KL, Jones MC, Del Campo M, Smith DW. *Smith's recognizable patterns of human malformation*. Editorial Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
3. Tu W, Chueh J, Kennedy W. Dichorionic diamniotic twin pregnancy discordant for bladder exstrophy. *Adv Urol* 186483, 2009.
4. McLaughlin JF, Marks WM, Jones G. Prospective management of exstrophy of the cloaca and myelocystocele following prenatal ultrasound recognition of neural tube defects in identical twins. *Am J Med Genet* 19(4):721-727, 1984.
5. Ben-Neriah Z, Withers S, Thomas M, Toi A, Chong K, Pai A, et al. OEIS complex: prenatal ultrasound and autopsy findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29(2):170-177, 2007.
6. Smith NM, Chambers HM, Furness ME, Haan EA. The OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): recurrence in sibs. *J Med Genet* 29(10):730-732, 1992.
7. Carlson BM. *Human embryology and developmental biology*. Editorial Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
8. Woo LL, Thomas JC, Brock JW. Cloacal exstrophy: a comprehensive review of an uncommon problem. *J Pediatr Urol* 6(2):102-111, 2010.
9. Keppler-Noreuil KM. OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): a review of 14 cases. *Am J Med Genet* 99(4):271-279, 2001.
10. Mandrekar SR, Amoncar S, Banaulikar S, Sawant V, Pinto R. Omphalocele, exstrophy of cloaca, imperforate anus and spinal defect (OEIS complex) with overlapping features of body stalk anomaly (limb body wall complex). *Indian J Hum Genet* 20(2):195, 2014.
11. Lizcano L, Garcia D, Sánchez J. Omphalocele-exstrophy-imperforate-anus-spina bifida (OEIS) complex in a male prenatally exposed to diazepam. *Arch Med Res* 26(1):95-96, 1995.
12. Carey JC, Greenbaum B, Hall BD. The OEIS complex (omphalocele, exstrophy, imperforate anus, spinal defects). *Birth Defects Orig Artic Ser* 14(6B):253-263, 1978.
13. Austin PF, Homsy YL, Gearhart JP, Porter K, Guidi C, Madsen K, et al. The prenatal diagnosis of cloacal exstrophy. *J Urol* 160(3 Pt 2):1179-1181, 1998.
14. Hamada H, Takano K, Shiina H, Sakai T, Sohda S, Kubo T. New ultrasonographic criterion for the prenatal diagnosis of cloacal exstrophy: elephant trunk-like image. *J Urol* 162(6):2123-2124, 1999.
15. Yamano T, Ando K, Ishikura R, Hirota S. Serial fetal magnetic resonance imaging of cloacal exstrophy. *Jpn J Radiol* 29(9):656-659, 2011.
16. Goto S, Suzumori N, Obayashi S, Mizutani E, Hayashi Y, Sugiura M. Prenatal findings of omphalocele-exstrophy of the bladder-imperforate anus-spinal defects (OEIS) complex. *Congenit Anom (Kyoto)* 52(3):179-181, 2012.
17. Tang Y, Ma CX, Cui W, Chang V, Ariet M, Morse SB, et al. The risk of birth defects in multiple births: a population-based study. *Matern Child Health J* 10(1):75-81, 2006.
18. Wood HM, Babineau D, Gearhart JP. In vitro fertilization and the cloacal/bladder exstrophy-epispadias complex: a continuing association. *J Pediatr Urol* 3(4):305-310, 2007.
19. Vliet R, Roelofs LA, Rassouli-Kirchmeier R, De Gier RP, Claahsen-Van der Grinten HL, Verhaak C, et al. Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management. *Eur J Pediatr Surg* 25(1):87-93, 2015.

Información relevante

Investigación de un caso de extrofia de la cloaca producto de embarazo trigemelar

Respecto al autor



Harry Pachajoa. Doctorado, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Doctorado en Ciencias Biomédicas (2007-2012): Etiología multifactor de los defectos por disrupción vascular en la ciudad de Cali 2007–2010. Director de Ciencias Básicas Médicas y Profesor, Universidad ICESI, Cali, Colombia. Actividades de investigación y desarrollo: Factores asociados a la ocurrencia de defectos del tubo neural y defectos por disrupción vascular en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia (2006).

Respecto al artículo

El tratamiento actual de la secuencia de extrofia de la cloaca se basa en un abordaje multidisciplinario, con metas enfocadas en optimizar las funciones del paciente, su desarrollo psicosocial y su calidad de vida. Del mismo modo, el diagnóstico prenatal ha permitido una mejor preparación para recibir el nacimiento, lo que da la oportunidad para una adecuada educación y asesoramiento a los padres.

El autor pregunta

La secuencia de extrofia de la cloaca (*omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects, MIM 258040*) es un trastorno poco común secundario a un defecto embrionario, que se produce alrededor de las primeras semanas de embarazo, y posteriormente contribuirá a la formación del tabique uorrectal, el mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras.

¿Cuál es la capa embrionaria que se encuentra involucrada en la formación del tabique uorrectal, el mesénquima infraumbilical y las somitas lumbosacras, y en qué semana aproximadamente se da el defecto de las estructuras mencionadas?

- A) Endodermo, 7-8 semanas.
- B) Mesodermo, 25-26 semanas.
- C) Ectodermo, 3-4 semanas.
- D) Mesodermo, 4-5 semanas.
- E) Endodermo, 15-16 semanas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/156335

Palabras clave

complejo OEIS, cloaca persistente, embarazo, embarazo múltiple, trigemelar

Key words

OEIS complex, persistent chloaca, pregnancy, multiple pregnancy, triplet

Lista de abreviaturas y siglas

OEIS, *omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus and spinal defects*; DMSA, ácido dimercaptosuccínico; MAG3, mercaptoacetilglicina.

Cómo citar

Pachajoa H, Ramírez AF, Vanegas S, Ramírez D, Astudillo R. Investigación de un caso de extrofia de la cloaca producto de embarazo trigemelar. *Salud i Ciencia* 23(2)144-8, Ago-Sep 2018.

How to cite

Pachajoa H, Ramírez AF, Vanegas S, Ramírez D, Astudillo R. Investigating a case of exstrophy of cloaca as a result of trigemelar pregnancy. Salud i Ciencia 23(2)144-8, Ago-Sep 2018.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

Los informes de *Salud(i)Ciencia* se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.

